

Prise en charge du syndrome d'activation lymphohistiocytaire

Intensive Care Med (2010) 36:1695–1702
DOI 10.1007/s00134-010-1936-z

ORIGINAL

Sophie Buyse
Luis Teixeira
Lionel Galicier
Eric Mariotte
Virginie Lemiale
Amélie Seguin
Philippe Bertheau
Emmanuel Canet
Adrienne de Labarthe
Michaël Darmon
Michel Rybojad
Benoit Schlemmer
Elie Azoulay

**Critical care management of patients
with hemophagocytic lymphohistiocytosis**

*SEDGHIANI Ines Journée du collège de
réanimation Juin 2013*

Introduction

Conséquence d'une stimulation inappropriée de lymphocytes cytotoxiques et lymphocytes NK entraînant une phagocytose anormale des éléments figurés du sang.

Manifestations: fièvre, hépato splénomégalie, cytopénie, dysfonction hépatique, élévation de la ferritine et des triglycérides, image d'hémophagocytose histologique.

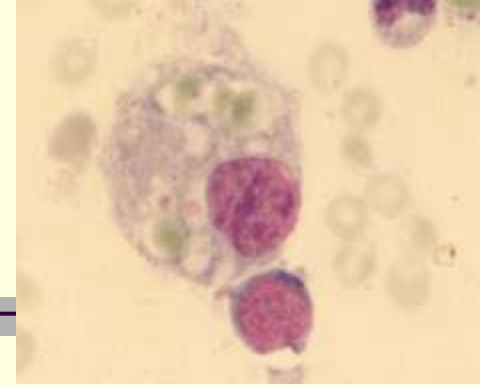
Primaire ou secondaire (tumeur maligne, infection, connectivite, anomalies génétiques)

Potentiellement mortel par défaillance multiviscérale, sepsis ou hémorragie

Patients et méthodes

- Etude rétrospective menée au service de réanimation de l'hôpital Saint Louis
- période: de Janvier 1997 à Janvier 2009
- critères d'inclusion: tous les patients qui répondent aux critères diagnostiques du SALH associés avec des facteurs prédisposant et un déficit immunitaire
- Si le patient a été hospitalisé plusieurs fois pendant la période d'étude, seule la première admission a été incluse

Critères diagnostiques du SALH



■ 5 critères sur les 8 du protocole HLH-2004:

Critères cliniques:

- fièvre > 7 jours
- splénomégalie

Critères biologiques:

- bi cytopénie: (Hb < 9 g/dl, Plq < 100000/mm³, neutrophiles < 1000/mm³)
- Taux élevé de triglycérides (> 3 mmol/L) ou fibrinogène bas (< 1,5 g/dL)
- Ferritine élevée (> 500 ng/mL)
- Diminution ou absence de la cytotoxicité des cellules NK
- Taux élevé de CD-25 soluble (> 2400 UI/mL)

Critère histologique:

- Image d'hémophagocytose (moelle, BOM et/ou biopsie de foie ou rate)

Résultats

- 56 patients
- Age moyen: 49 ans, Prédominance masculine (76%)
- Comorbidités: hépatite virale (17%), HTA (19%), insuffisance cardiaque, pathologie autoimmune
- Statut immunitaire: tumeur maligne 26(46%), HIV+ 18(32%), immunosuppresseur 6(10%)
- Hospitalisation en réa:
 - Délai: 10 j (4-21)
 - Motif: IRA 17(30%),
 - Coma 12 (21%)
 - Choc 10 (17%)
 - Insuffisance rénale aiguë 9 (16%)
 - Hépatite fulminante 5(7%)
 - Saignement aigu 3 (5%)

SOFA (admission): 6,5

Résultats

- Critères diagnostiques: 6 (5 -7)
 - fièvre (37%)
 - cytopénie (54%)
 - Hémophagocytose: 44 (78%)
- Facteurs prédisposant:
 - tumeur 43 (76%): Castelman 8, lymph B 18, autre 17
 - infection non virale 13 (23%): TBC 6, septicémie 5, Toxo 4
 - infection virale (HSV, CMV): 10 (17%)
 - indéterminé: 4 (7%)
- déficit immunitaire:
 - HIV: 18 (32,1%)
 - immunosuppresseurs: 20 (35%)

Résultats

Thérapeutique	n
VM	32
Drogue vasoactive	30
EER	19
Ponction de moelle	49
Infection nosocomiale	13
Antibiotique	46
Antifongique	17
Anti tuberculeux	9
Antiviral	10
Corticoïdes	31
Immunoglobulines	3
Etoposide (VP16)	45
Délai de mise de l'Etoposide (h)	5(2-14)
Chimiothérapie	32
Splénectomie	4
Durée de séjour en réa	8,5 (3,7-12,5)
Durée de séjour à l'hôpital	23,5
Décès en réa	22
Décès à l'hôpital	29

Patients characteristics, <i>n</i> = 56 patients	Non-survivors, <i>n</i> = 29 (%)	Survivors <i>n</i> = 27 (%)	<i>P</i> value
Age, years	50 [36–60]	48 [35–60]	0.91
Male gender	22 (75.8)	21 (77.8)	0.86
Number of comorbid conditions ^a	0 [0–1]	0 [0–1]	0.63
Previous history of malignant disease	21 (72.4)	22 (81.5)	0.42
Time from hospital to ICU admission, days	12 [4–17]	10 [2–23]	0.94
SOFA			
Day 0	8 [5–10]	5 [2–7]	0.001
Day 3	12 [9–17]	7 [3–12]	0.05
Day 7	4 [2–7.5]	9.5 [8–13]	0.02
Temperature	39.5 [38.5–40]	39.8 [38.6–40.0]	0.70
Spleen enlargement	22 (75.8)	21 (77.7)	0.86
Platelet count ($\times 10^{12}/\text{mm}^3$)	27 [13–34]	38 [26–71]	0.05
Hemoglobin (g/dl)	8.4 [7.5–9.5]	8.3 [7.4–9.7]	0.80
Leucocytes ($10^9/\text{mm}^3$)	3,500 [1,700–11,000]	3,300 [1,200–8,200]	0.33
Ferritin ($\mu\text{g/l}$)	6,300 [2,700–10,000]	4,500 [2,700–7,700]	0.66
Triglycerides (mmol/l)	2.9 [2.2–4.3]	2.6 [1.8–4.3]	0.43
Hemophagocytosis (histology or cytology)	26 (89.6)	18 (66.6)	0.04
Reasons for ICU admission			
Shock ^b	21 (72.4)	13 (48.1)	0.04
Acute respiratory failure	10 (34.5)	7 (25.9)	0.80
Acute kidney injury	4 (13.8)	5 (18.5)	0.90
Confusion/coma	7 (24.1)	5 (18.5)	0.90
Fulminant hepatitis	4 (13.8)	1 (3.1)	0.30
Life-sustaining therapies			
Mechanical ventilation	21 (72.4)	11 (40.7)	0.01
Vasopressors	21 (72.4)	9 (33.3)	0.004
Renal replacement therapy	14 (48.2)	5 (18.5)	0.02
HLH etiologies			
Undetermined	3 (10.3)	1 (3.7)	0.32
Castleman's disease ^c	2 (6.9)	6 (22.2)	0.09
B cell lymphoma ^c	6 (20.7)	12 (44.5)	0.05
Other malignancy ^c	11 (37.9)	6 (22.2)	0.27
HLH-related to non-viral infections	8 (27.6)	5 (18.5)	0.53
HLH related to viral infections	6 (20.7)	4 (14.8)	0.73
Specific HLH therapies			
Steroids	14 (48.2)	17 (62.9)	0.41
Intravenous immunoglobulins	2 (6.9)	1 (3.7)	0.90
Time from admission to etoposide, hours	6 [2–24]	4 [2–15]	0.19
Splenectomy	2 (6.9)	2 (7.4)	0.90
Chemotherapy	17 (58.6)	15 (55.6)	0.90

Discussion

- L'incidence du SALH reste une entité souvent sous estimée en réanimation
- En réanimation, le SALH serait une cause fréquente de thrombopénie chez les patients en sepsis sévère ou de défaillance d'organe
- Facteur prédisposant au SALH: 93%, dont 50% un terrain d'immunosuppression
- La mortalité augmente en cas de choc et de thrombopénie ($<30\,000/\text{mm}^3$)
- La maladie de Castelman et le lymphome B sont associés à une mortalité plus faible
- Le traitement consiste en une combinaison de chimiothérapie et d'immunosuppresseurs (corticostéroïdes, étoposide)
- L'Etoposide (VP 16) a une toxicité particulière pour les monocytes, pouvant expliquer son efficacité dans la poussée de SALH. Il a une action rapide dès les 24 à 48 heures

■ Points forts

La première

Équipe entraînée

■ points faibles

Rétrospective

Malades d'hémato
mono centrique